

## NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSBEN

Gyógyszerészet 58. 221-223; 226-233. 2014.

### Természetes anyagok a vesekövesség és a húgyúti fertőzések kezelésében

Csupor Dezső



A húgyúti betegségek között a jóindulatú prosztata-megnagyobbodás, a fertőzések és a húgyúti kövesség széles populációt érintenek. Az említett körképek mindegyikére rendelkezésre állnak vény nélkül kiváltható, modern, természetes eredetű készítmények. A benignus prosztatahiperpláziával kapcsolatos fitoterápiás tudnivalókról több írás megjelent e lap hasábjain [1–6], jelen írás a *vesekövesség* és a *húgyúti fertőzések* kezelésében alkalmazható növényi szereket mutatja be.

A húgyúti fertőzések a második leggyakoribb fertőzéses betegségecsoportot alkotják, az összes, orvosi ellátást igénylő fertőzés mintegy negyede a húgyutakat érinti. A betegség elsősorban a nőket sújtja, fogamzóképes korban évente mintegy 15%-uk szenved húgyúti fertőzésben. A gyakoriság az életkor előrehaladtával némileg csökken, de még 60 év fölött is meghaladja a 10%-ot. Férfiaknál ugyanez az érték 80 éves kor alatt kb. 2%, csak az ezt meghaladó életkorban növekszik 5% fölé [7, 8]. Az anatómiai különbségekből adódik a betegség nemek között eltérő aránya. A nők esetén nagyobb eséllyel alakul ki a fertőzés, mivel a húgycső bemenetét körülvevő nyálkahártyán gyakran szaporodnak el a kórokozó baktériumok. A nők mintegy 3%-a esetén fordul elő visszatérő húgyúti fertőzés, amelynek eredményes kezelése még modern antibiotikumokkal is kihívás [9]. A pangó vizelet (elégtelen vizeletürítés) szintén hajlamosító tényező: ez magyarázza, hogy a benignus prosztatahiperpláziában szenvedők esetén miért nagyobb a betegség gyakorisága. A húgyúti fertőzések általában az alsó húgyutakat érintik (leggyakoribb a cisztitisz, azaz a húgyhólyag gyulladása), a fitoterápiás szerek ennek kezelésében kaphatnak szerepet. A cisztitist többnyire a húgycső, hüvely környékén kolonizált Gram-negatív baktériumok, leggyakrabban az *Escherichia coli* okozza. A betegséget gyakran jelentkező vizelési inger, fájdalmas, égő érzéssel járó vizelés és kis vizelettérfogat jellemzi, amit gyakori éjszakai vizelés és deréktáji fájdalom kísérhet. A felső húgyúti fertőzést gyakran cisztitisz előzi meg, ezért fontos az időben megkezdett, adekvát kezelés. A nem komplikált húgyúti fertőzések (amelyek nem társulnak húgyúti kövességgel, anatómiai elváltozással stb.) általában könnyen gyógyíthatóak, gyakran spontán gyógyulnak.

A húgyúti kövesség a harmadik leggyakoribb húgyúti betegség. Előfordulási gyakorisága a Föld különböző részein eltérő: míg Európában a lakosság 5-9%-át, az USA-ban 13-15%-át érinti. A mediterrán régióban, a Közel-Keleten és Indiában incidenciája akár 15-20%-ot is elérhet. Újabb megfigyelések szerint gyakorisága a globális felmelegedéssel nő [10]. Az ép, sértetlen húgyutakban normális vizeletürítés mellett a baktériumok kis valószínűséggel tudnak kolonizálódni, mert nehezen tudnak a húgyutak falához tapadni. A húgyúti kövek gyakran sérülést okoznak a húgyutak nyálkahártyáján. A sérülés helyén meg tudnak telepedni a baktériumok, ezáltal fokozódik a fertőzés kialakulásának kockázata. A húgyúti fertőzések és a húgyúti kövesség kialakulása és kezelése ezen a ponton összeér; mint látni fogjuk, a fitoterápiás eszközök között is tapasztalható átfedés.

#### A húgyúti fertőzések kezelése

A húgyúti fertőzések kezelésének két sarokpontja van: a kórokozó mikrobák eltávolítása és a vizeletkiválasztás fokozása révén a pangás megszüntetése. A fertőzések zömét okozó baktériumok elpusztítása a betegség közvetlen kezelési módja, erre a célra az antibiotikumok mellett fitoterápiás eszközök alkalmazhatók. A vizelethajtás, a vizeletmennyiség növelése közvetve kedvező hatású, mert ily módon megakadályozható a baktériumok megtelepedése, túlzott elszaporodása a húgyutakban. A Belgyógyászati Szakmai Kollégium és a Magyar Nephrológiai Társaság terápiás irányelve egyszerű cisztitiszben elsőként választandó kezelésként rövid, 3-5 napig tartó antibiotikus kezelést javasol, de a megelőzés lehetőségei között növényi szereket is megemlít: „napi 2-7 dl áfonyadzsusz (vagy 300 mg kapszula) fogyasztása kedvező hatású” [11].

A húgyúti fertőzések kezelésére számos, vény nélkül beszerezhető szer (köztük sok gyógyszer) kapható a patikákban. A vizelethajtó növényeken alapuló készítményeken kívül két gyógynövénynek van kiemelt jelentősége. A medveszőlő és a (szakmai irányelvben is említett) nagytermésű áfonya az alsó húgyúti fertőzések kezelésében, megelőzésében olyan eszközt jelentenek, amelyekkel kiegészíthető, indokolt esetben helyettesíthető az antibiotikummal végzett kezelés.



Míg az amerikai nagytermésű áfonya elsősorban a megelőzés, a kiújulás megakadályozásának eszköze, a medveszőlő az enyhébb fertőzések megszüntetésében bizonyult hatásosnak. Előbbi növény a gyógytea-fogyasztási kultúra része, utóbbi ma már számos gyógyhatású készítményben megtalálható.

A fitoterapeutikumok expedálása esetén a gyógyszerészi kontrollnak és tanácsadásnak kiemelt jelentősége van. Mivel a gyógyszerész csak a beteg tüneteinek intenzitása alapján feltételezheti az alsó húgyúti fertőzés fennállását, nem hagyható figyelmen kívül a súlyosabb felső húgyúti fertőzés vagy egyéb, orvosi ellátást igénylő betegség lehetősége. Épp ezért fel kell hívni a beteg figyelmét arra, hogy ha a feltételezett húgyúti fertőzés panaszai nem múlnak, vagy súlyosbodnak (a húgyúti tüneteket láz, hányinger, nagyfokú fájdalommal járó vizeletürítés követi), feltétlenül keresse fel az orvost.

### **Húgyúti fertőzés esetén alkalmazható gyógynövények**

#### *Növényi diuretikumok*

Bár vannak olyan növényi vegyületcsoportok, amelyeknek diuretikus aktivitást tulajdonítanak (ilyen vegyületek a flavonoidok, a szaponinok és egyes illóolajkomponensek), a hagyományosan diuretikus hatásúként ismert növények alkalmazása esetén jelentkező fokozott vizeletelválasztás több vegyület együttes hatásának eredménye, nem lehet hozzárendelni egyetlen hatóanyaghoz. A vizelethajtó hatású gyógynövények [házánkban a legjelentősebbek: *Betula pendula* (nyírfalevél), *Taraxacum officinale* (pitypang, herba és gyökér), *Equisetum arvense* (zsurló, herba), *Solidago* sp. (aranyvessző, herba), *Levisticum officinale* (lestyán, gyökér), *Urtica dioica* (csalán, herba), *Orthosiphon* sp. (jávai tea, levél), *Ononis spinosa* (tövises iglice, gyökér), *Agropyron repens* (tarackbúza, gyökértörzs), *Zea mays* (kukorica, bibe)] a felsorolt vegyületcsoportok legalább egyikének képviselőit tartalmazták. A megfigyelések többsége szerint a diuretikus növények zöme csak a víz kiválasztását fokozza, az ionokét nem, azaz hipoozmoláris vizeletelválasztást indukálnak. Ez eltér a szintetikus diuretikumok hatásmechanizmusától, amelyek az ionok ürítését is befolyásolják. A nátriumürítés elmaradása vesekövesség kiegészítő kezelésében (a nemkívánatos hatások szempontjából) éppenséggel előnyös. A pitypang hatásmechanizmusa tér el jelentősen a többi vizelethajtó drogtól: hatására fokozódik a káliumürítés, de feltételezhetően épp a növény magas káliumtartalma a vizelethajtás egyik kulcsa [12]. Újabb eredmények szerint a jelentős növényi diuretikumok között számon tartott *Orthosiphon stamineus* (jávai tea) vizelethajtó hatása flavonoidjainak adenozin A<sub>1</sub>-receptorantagonista akti-

vitásával magyarázható, amely révén a nátriumürítést is fokozza [13]. Egyes, vizelethajtóként ismert gyógynövények (nyírfalevél, jávai tea, tarackbúzagytörzs, kukoricabibe, csalánlevél) hatásához hozzájárulhat a nagytermésű áfonyánál részletesen bemutatott (lsd. lent) antiadhezív hatás [14].

A vizelethajtóként ismert gyógynövények hatásosságát a tapasztalaton és preklinikai adatokon kívül kevés klinikai adat támasztja alá. Az *E. arvensis*ével ugyan nem végeztek vizsgálatot, de egy rokon faj, az *E. bogotense* vizelethajtó hatását dokumentálták egészséges egyéneken [15]. A pitypang levelének vizes-alkoholos kivonata esetén a vizeleti gyakoriság növekedését írták le [16]. Egy vizsgálatban négy, hagyományos vietnami gyógynövénykészítményként használt növény, a *Zea mays*, *Imperata cylindrica*, *Plantago major* és az *Orthosiphon stamineus* vizelethajtó hatását tanulmányozták placebókontrollos, kettős vak elrendezésben. A vizsgálat 24 órája alatt sem a vizeletterfogát, sem a nátrium kiválasztás nem fokozódott [17].

A klinikai végpont szempontjából a hatásosságot a húgyúti fertőzés megelőzése vagy gyógyítása jelenti. Egy vizsgálatban diuretikus növények (*Solidago* sp., *Orthosiphon* sp., *Betula pendula*) kombinációját adták a betegek egy csoportjának az antibiotikum profilaxis kiegészítésére. A fitoterápiás kezelés az utánkövetési időszakban a húgyúti fertőzések kockázatának csökkenését eredményezte (a csak antibiotikumot kapott csoportban a relapszus kockázata 2,5-szörös volt) [18]. Egy hazánkban is – hagyományos növényi gyógyszerként – forgalomban lévő szer, a Canephron ezerjófű (*Centaurium erythraea*) hajtását, lestyán (*Levisticum officinale*) gyökerét, rozmaring (*Rosmarinus officinalis*) levelét tartalmazza; ezzel a termékkel több klinikai vizsgálatot végeztek, egy részük a húgyúti fertőzések kezelésében betöltött hatásra irányult. Egy 2013-ban közzétett összefoglaló cikk áttekintést nyújt a termékkel elvégzett klinikai vizsgálatokról [19]. A 17 rendelkezésre álló vizsgálat közül 4 foglalkozik a szer húgyúti fertőzések kezelésében és megelőzésében betöltött szerepével felnőttekben. Ebből kettő volt randomizált, kontrollós; az egyikben placebónál bizonyult hatásosabbnak a kezelés a kiújulás megelőzésére (és segítette elő a gyógyulást), a másikban az antibiotikummal végzett preventív kezeléssel volt egyenértékű. Gyermekek kezelésében több vizsgálat szerint kedvező hatású volt, előnye, hogy mellékhatásai enyhébbek. Különböző vesebetegségekben szenvedő vagy cukorbeteg várandós nők húgyúti fertőzésének megelőzésében, kezelésében szintén hatásosnak mutatkozott. Egy vizsgálatban azt figyelték meg, hogy vesekövek külső lökeshullámmal végzett zúzása után a Canephron elősegíti a kövek távozását, ez feltehetőleg diuretikus hatásával függ össze [20].



### Medveszőlő

A medveszőlő (*Arctostaphylos uva-ursi*) az egyik legjobban ismert és bevált húgyúti fertőtlenítő, amelyet már a középkorban is húgyúti, genitális fertőzések kezelésére vagy vizelethajtóként használtak. Használata Észak-Európából terjedt el a kontinens többi országába. A drogot szolgáltató növény az északi félteke hegységeiben honos örökzöld cserje, amely latin és magyar nevét is piros bogyóterméséről kapta. A gyógyszerészetben nem a termést, hanem adstringens, keserű ízű, tavasszal begyűjtött levelét alkalmazzák. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben is a növény level-drogja a hivatalos (*Uvae ursi folium*). A medveszőlő porított vagy aprított levelét, vízzel, vagy etanol-víz elegyével készített, hidrokinonszármazékokra standardizált száraz kivonatát Európa több országában hagyományosan alkalmazzák visszatérő húgyúti fertőzések kezelésére, ez tükröződik az Európai Gyógyszerügynökség monográfiájában is [21].

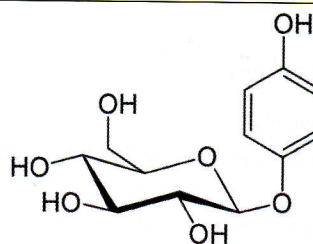
A levéldrog hatásáért a kémiaiilag egyszerű szerkezetű hidrokinon-glikozidok felelősek. A levél 5-15% arbutint (hidrokinon-O- $\beta$ -D-glükózid) és mintegy 4% metilarbutint, nyomnyi mennyiségű szabad hidrokinont, metilhidrokinont, valamint az arbutin galloil-származékait tartalmazza. A levél jelentős mennyiségű (10-20%) cserzőanyagot (gallotanninokat, ellagitanninokat és katechint) is tartalmaz [22].

A medveszőlő vizes-alkoholos kivonatai bizonyítottan antimikrobiális hatásúak számos Gram-negatív baktérium, így a húgyúti fertőzések 80%-át okozó *Escherichia coli*, valamint *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis*, *Shigella sonnei* és *Shigella flexneri* ellen is [23, 24]. A hatásosnak talált kivonatok vízzel, vagy víz-etanol elegyével készültek, az apolárosabb szerves oldószerekkel (pl. kloroform) készült extraktumok hatástalannak bizonyultak.

A drogban található hidrokinon-származékokat a vékonybél flórájában található baktériumok  $\beta$ -glükózidáz enzimjei hidrolizálják, majd az így képződött hidrokinon felszívódik és nagy része glükuronsavval vagy kén-savval konjugálódik (a szabad hidrokinon plazmaszintje medveszőlőfogyasztást követően nem változik) [25]. A hidrokinon konjugált formában választódik ki a vizelettel, majd a konjugált származék lúgos vizeletben (pH>8) hidrolizálódik, és a felszabaduló hidrokinon (amely szerkezetileg és antiszeptikus hatásában is hasonló a fenolhoz) fejti ki az antibakteriális hatást. Ezt a hatásmechanizmust támasztja alá az a vizsgálat, amelyben 800 mg arbutin elfogyasztása esetén egészséges önkéntesek vizeletét abban az esetben találták erős antibakteriális hatásúnak *E. coli* és *S. aureus* ellen, ha a pH-t 8-ra állították (savas kémhatású vizelet esetén nem tapasztaltak aktivitást [26]. Egy másik vizsgálatban a növény hatásában felelősnek tartott vegyületet, az

arbutint vizsgálták embereken. 1 g arbutin elfogyasztása után a vizelet a 74 tesztelt baktériumtörzs (köztük *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Proteus* sp.) mindegyike ellen hatásosnak bizonyult. A hatás fokozottabb volt lúgos vizelet esetén [25]. Egészséges önkénteseken bizonyították, hogy a szabad hidrokinon csak pH=8 kémhatású vizeletben mutatható ki, és koncentrációja a beadást követő 3-4. órában éri el a maximumot [27]. Négy órával beadás után a medveszőlő levelében található hidrokinonszármazékok fele glükuronid- (55%) és szulfátszármazékként (45%) megtalálható a vizeletben [28].

Egyes vizsgálatok arra utalnak, hogy a konjugátumok a baktériumok citoplazmájába kerülve dekonjugálódnak, és így intracellulárisan képződik hidrokinon. Egy vizsgálat szerint az arbutin antibakteriális hatása szoros korrelációt mutat a kórokozók  $\beta$ -glükózidáz aktivitásával [29]. Bár a növény hatásmódja igazolt és az azért felelős vegyületcsoport is ismert, máig vitatott, hogy a klinikai hatást csak a hidrokinon vagy annak észterei is kifejtik-e. Jelenleg az az elképzelés az elfogadottabb, amely szerint a vizeletben hidrolizálódnak a konjugátumok, ez a magyarázata annak, hogy egyes szakirodalmak szerint a kezelés alatt a vizelet lúgos kémhatásának biztosítására kell törekedni (tartózkodni kell a túlzott hús fogyasztástól, fokozni a növényi eredetű táplálék és a tej bevitelét).



1. ábra: *Arctostaphylos uva-ursi* L. (Spreng.) és a hatásában kulcsszerepet játszó arbutin



A hatáshoz az az aktivitás is hozzájárulhat, amelynek eredményeként a növény vizes kivonata növeli a kórokozók hidrofobicitását és aggregációját (ezt ez idáig az *E. coli* és az *Acinetobacter baumannii* esetén igazolták) [30].

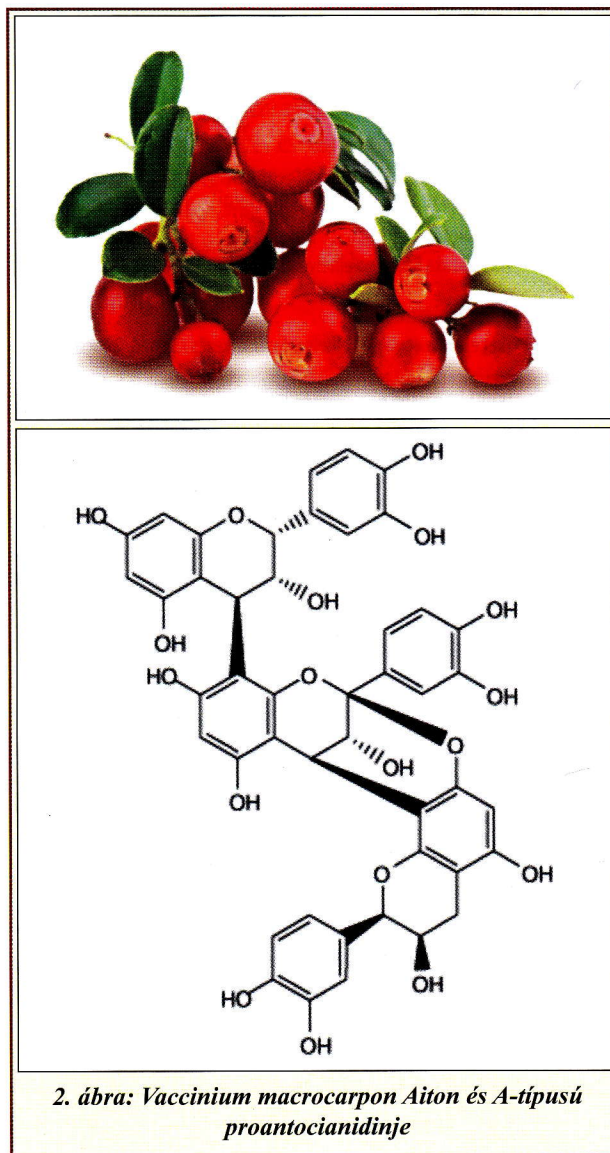
A medveszőlő feltételezett vizelethajtó, vesekőoldó tulajdonságáról ellentmondásos állatkísérletes adatok állnak rendelkezésre, ezért ilyen célú alkalmazása a humán gyógyászatban nem tekinthető megalapozottnak. Kutyaának adagolt drog, illetve különböző polaritású kivonatai hatástalanok voltak [31], egy újabb vizsgálatban a vizes extraktumról azonban patkányokon vizelettérfogató-növelő hatást írtak le (igaz, intraperitoneális alkalmazás esetén) [32].

A medveszőlő alsó húgyúti fertőzések kezelésére tradicionálisan használt, jól bevált gyógynövény, amelyet hazánkban is gyakran alkalmaznak. A fertőzés kezdetén, idejében elkezdett kezeléssel megelőzhető a súlyosabb fertőzés kialakulása és feleslegessé válhat az antibakteriális kezelés. A növény hatásosságát első sorban esetleírások támasztják alá, monopreparátumával elvégzett klinikai vizsgálat nem ismert. Két nyílt (46, illetve 60 részvevő, 3, illetve 12 hét) vizsgálatban kombinációs készítmények hatásosságát tanulmányozták húgyúti fertőzésben, és bár az eredmények kedvezőek voltak, a medveszőlő hatásával kapcsolatban ezekből nem nyerhető információ [33, 34]. Egy kettős vak, randomizált vizsgálatban a medveszőlő és a pitypang (gyökér és -levél) kombinációs készítményét alkalmazták cisztitisz kiújulásának megakadályozására 57 beteg részvételével. Egyhónapos kezelést követő egy éven belül a kezelést kapott betegcsoportban a kiújulás aránya 0, míg a placebokezelésben részesült kontrollcsoportban 23% volt [35]. A medveszőlő nagy előnye, hogy hatóanyagaival szemben nem alakul ki rezisztencia, a kezelés költsége alacsony, és szakszerűen végezve biztonságos is. A fertőzés kezdetén elkezdett terápia általában 2-3 napon belül eredménnyel jár, ezért kevésbé súlyos fertőzések esetén indokoltan vehető számításba. A Kommission E és az ESCOP monográfia szerint a levéldrog alsó húgyúti fertőzések kezelésére alkalmazható egyszeri adagja 3 g naponta legfeljebb négy alkalommal (vagy ennek megfelelő dózisú, 400-840 mg arbutinnak megfelelő hidrokinonszármazékot tartalmazó készítmény). Az Európai Gyógyszerügynökség monográfiája hasonló adagolást (naponta maximum 8 g drog teaként vagy 200-840 mg hidrokinonszármazék) ajánl [36]. Hazánkban a medveszőlőt jellemzően teaként fogyasztották, a hagyományos növényi gyógyszerek kategóriájának létrehozása után megjelentek a száraz kivonatot tartalmazó készítmények.

A drog mellékhatásai (hányinger, hányás, gyomorfájás) magas cserzőanyag-tartalma miatt alakulnak ki. Egyéb nemkívánatos hatásokról a klinikai vizsgálatokban sem számoltak be. Célszerű néhány órás hideg

kivonással készíteni a teát, mivel a forró vizes kivonat cserzőanyag-tartalma magasabb, és jobban irritálja a gyomrot. Gyógyszer-interakciókról nem számoltak be, de a magas cserzőanyag-tartalom az együttesen szedett gyógyszerek felszívódását is gátolhatja.

Mivel a medveszőlő terhesség és szoptatás alatti alkalmazásával kapcsolatban nem végeztek megfelelő vizsgálatokat, ilyen esetekben, valamint 12 éves kor alatt a drog alkalmazása ellenjavallt. Akut és krónikus toxicitásáról humán adatok nem ismertek, az óvatosági rendelkezéseket a hidrokinon feltételezett mutagén és karcinogén hatása indokolja. Ugyanakkor bizonyított, hogy a hidrokinon koncentrációja a vérben és a szövetekben medveszőlőkezelést követően nem emelkedik szignifikánsan. Az arbutinnal és medveszőlőkivonattal elvégzett genotoxicitási és karcinogénitási vizsgálatok nem utalnak arra, hogy a terápiás célú alkalmazásnak ilyen jellegű veszélyei lennének [37]. Feltételezhető, hogy nagy dózisú medveszőlő hosszú távú szedése látáskárosító hatású lehet, ugyanis a hidrokinon-származékok gátolják a tirozináz enzi-



2. ábra: *Vaccinium macrocarpon* Aiton és A-típusú proantocianidinje



met, ezáltal a melaninszintézist is [38, 39]. Ezzel magyarázható az az esetleírás, amely szerint egy betegnél medveszőlő-tartalmú készítmény 3 éven át történő szedése látásromlással járó makulopátiát okozott [37]. Gyógyszerinterakcióit nem dokumentálták, ugyanakkor *in vitro* vizsgálatban gátolta a CYP3A5, a CYP3A7 és CYP3A4 enzimeket (a gátló hatás csökkenésének sorrendjében felsorolva) [40]. A hosszú távú adagolás potenciális veszélyei miatt nem javasolt az 1 hétnél hosszabb ideig tartó medveszőlő-kezelés, és évente nem végezhető ötnél több kúra a növényvel. Rövid távú, megfelelő dózisu adagolás esetén azonban nem ismertek súlyos nemkívánatos hatások, a növény észszerű terápiás alkalmazása biztonságosnak mondható.

#### Amerikai nagytermésű áfonya

A nagybogyós áfonya (*Vaccinium macrocarpon*) Észak-Amerikában honos cserje, amelyet gyakran tévesen tőzegáfonyának neveznek. Piros bogyótermését az indiánok számos indikációval alkalmazták gyógyításra. Az amerikai tengerészek (aszkorbinsav-tartalma miatt) skorbut megelőzésére használták. A modern gyógyászatba az 1880-as években került be, amikor német kutatók felfigyeltek arra, hogy a gyümölcs elfogyasztása után a vizelet kémhatása savassá válik, amit összefüggésbe hoztak a nagybogyós áfonya húgyúti fertőtlenítő hatásával. A későbbi farmakológiai kutatások eredményeként a hatás mechanizmusával kapcsolatos elképzelések változtak, a növény valódi terápiás jelentőségét csak az utóbbi néhány évben kezdik felismerni.

A drog jelentős mennyiségű gyümölcssavat (citromsav, almasav, benzoésav, aszkorbinsav), proantocianidineket, antocianidineket és fruktózt tartalmaz. A hatásmechanizmussal kapcsolatos első hipotézisek alapját az a megfigyelés adta, hogy fogyasztása esetén a vizelet hippursav-tartalma nő. A hippursav a termés benzoésav-tartalmából keletkezik, bakteriosztatikus hatású és savanyítja a vizeletet. Későbbi vizsgálatok megkérdőjelezték, hogy a húgyúti fertőtlenítő hatás a vizelet savassága miatt alakul ki, mert a nagybogyós áfonyából készült lé napi 4 literének elfogyasztása esetén sem éri el a vizelet hippursav-koncentrációja a bakteriosztatikus tartományt, és a vizelet kémhatása sem változik olyan mértékben, hogy ezzel lenne magyarázható a baktériumellenes aktivitás.

A további vizsgálatok során újabb elképzelések születtek az áfonya hatásmechanizmusára vonatkozóan. Megfigyelték, hogy áfonyalé fogyasztása esetén az *Escherichia coli* baktériumok [41] és más, Gram-negatív patogének húgyúti nyálkahártyához történő adhéziós képessége csökkent [42]. A baktérium adhéziójában a csillókon található mannóz-szenzitív és mannózrezisztens adhezinek kulcsszerepet játszanak (előbbi az 1-típusú, utóbbi a P-típusú fimbrián találha-

tó) [43]. A nagybogyós áfonyában nagy mennyiségben található fruktóz a mannóz-szenzitív [44], míg a proantocianidin-frakció a mannózrezisztens adhezint gátolja [45]. Ennek eredményeként a baktériumok nem tudnak megtapadni a húgyutakban, csökken a fertőzés kialakulásának az esélye vagy gyorsabban érhető el a gyógyulás. A fruktóz számos más gyümölcsben is megtalálható, a nagybogyós áfonya hatásossága annak tulajdonítható, hogy a növényben a fruktóz speciális szerkezetű proantocianidinekkel együtt fordul elő. Az antiadhezív hatás kialakításában a fajra jellegzetes A-típusú proantocianidinek játszanak szerepet, más fajok más típusú proantocianidinjeinek több nagyságrenddel gyengébb hatása van (pl. szőlő), vagy egyáltalán nem rendelkeznek ezzel az aktivitással (pl. alma, tea, kakaó) [46]. Ezt a hatást humán vizsgálatban is igazolták: különböző dózisu áfonyalé tartós fogyasztása esetén a vizelet *in vitro* antiadhezív hatása (6 uropatogén *E. coli* törzs T24 hólyagepitelsejteken) dózisfüggő hatást mutatott [47]. Hasonló hatást más *ex vivo* vizsgálatokban is megfigyeltek [48]. A dózisfüggést az *E. coli* virulenciájának csökkentésében is kimutatták [49].

A *V. macrocarpon* nemcsak kialakult fertőzés kezelésében, hanem a húgyúti fertőzések megelőzésében, az újrafertőződés megakadályozásában is jelentős szerepe lehet, ugyanis hosszú ideig is biztonságosan fogyasztható. A drog különösen nagy jelentőséggel bír olyan nők esetén, akiknek makacs, visszatérő húgyúti fertőzésük van.

Az áfonya nemcsak a húgyutakban, hanem a szájnyálkahártyán is gátolja bizonyos kórokozók megtapadását. A *Streptococcus*-fajok kolonizációjának kísérletesen igazolt gátlása a dentális plakkok megelőzésének lehetőségét veti fel. Újabb eredmények szerint a *V. macrocarpon* a humán influenzavírus sejtfelszíni adhézióját és infektivitását is gátolja, de ez az *in vitro* megfigyelés további bizonyítékok híján egyelőre nem hasznosítható a terápiában.

A *V. macrocarpon* húgyúti fertőzések kezelésében betöltött előnyös szerepét számos, különböző populációkon (szexuálisan aktív nők, idősebb nők, férfiak, gyermekek) elvégzett vizsgálat igazolja. Az első vizsgálatok az 1990-es években készültek, és az áfonyalé hatásának tanulmányozására irányultak. Egy placebo-kontrollos, kettős vak, randomizált vizsgálatban idős nőknél (n=153) napi 3 dl áfonyalé rendszeres fogyasztása esetén a bakteriuria előfordulása 42%-ra csökkent a kontrollcsoporthoz viszonyítva [50]. Egy kis elemszámú randomizált, placebo-kontrollos, keresztezett vizsgálatban napi 30 ml áfonyalé esetén a bakteriuria előfordulásának mérséklődését figyelték meg a kezelést kapó időskorúaknál [51]. Az első, áfonyakivonattal végzett tanulmányt 1997-ben közzölték: a 10 résztvevő bevonásával kivitelezett vizsgálatban megállapították, hogy az aktív kezeléssel csökkenthető a húgyúti



fertőzés kialakulásának esélye [52]. Neurogén eredetű húgyhólyagműködési zavarban szenvedő gyermekek-nél két vizsgálat hatástalannak találta az áfonya levét a bakteriuria mérséklésére (napi 15 ml/ttkg, illetve napi 300 ml dózisban kapták a levét több hónapon keresztül) [53, 54]. Felnőtteknél ugyanezen indikációban szintén hatástalannak találták a kezelést [55, 56]. Egy újabb vizsgálat szerint a növény kivonatát tartalmazó tabletta (500 mg extraktum) adagolása szignifikánsan csökkentette a húgyúti fertőzés kialakulásának esélyét a betegségben szenvedő felnőttekben [57].

Egy randomizált, kontrollós vizsgálatban 150, *E. coli* által okozott visszatérő húgyúti fertőzésben szenvedő nő vett részt. Egy csoport amerikai nagytermésű áfonya és vörös áfonya (*Vaccinium vitis-idaea*) italt, egy másik *Lactobacillus* tartalmazó italt, egy harmadik pedig placebokezelést kapott. A vizsgálat 12 hónapja alatt a növényi kezelésben részesülőknél szignifikánsan kisebb arányban alakult ki húgyúti fertőzés (3. ábra) [58].

Egy vizsgálatban 15, szexuálisan aktív korú nő vett részt, akiket 3 csoportra osztottak. Egy csoport placebo italt és placebo tablettát, egy placebo italt és nagytermésű áfonya kivonatát tartalmazó tablettát, egy pedig áfonyaitalt és placebo tablettát kapott. Az egyéves kezelés során mind a kivonat, mind az ital szignifikánsan csökkentette a húgyúti fertőzés előfordulásának gyakoriságát a placebokezeléssel szemben [59]. Egy randomizált, placebokontrollós, kettős vak vizsgálatban napi 125 ml áfonyalé csak az 50 év feletti nők alcsoportjában csökkentette a húgyúti fertőzés kialakulásának esélyét [60]. Egy randomizált, kettős vak vizsgálatban, amely 376 idős beteg részvételével folyt, napi 3 dl áfonyalé csökkentette ugyan a húgyúti fertőzések előfordulási gyakoriságát a placebohoz képest, de a különbség nem volt szignifikáns. A kezelt csoportban kevesebb *E. coli* fertőzés fordult elő [61]. Egy randomizált, placebokontrollós vizsgálat visszatérő húgyúti fertőzésben nem találta hatásosnak az áfonyalét (a vizsgálatban 319 nő vett részt, akik egyik cso-

portja 6 hónapon át napi 112 mg proantocianidint tartalmazó áfonyalét fogyasztott) [62]. Egy placebo-kontrollós, 6 hónapig tartó vizsgálatban az áfonyalé szintén nem mutatkozott szignifikánsan hatásosabbnak, mint a placebo, ugyanakkor az antiadhezív hatást kimutatták [63].

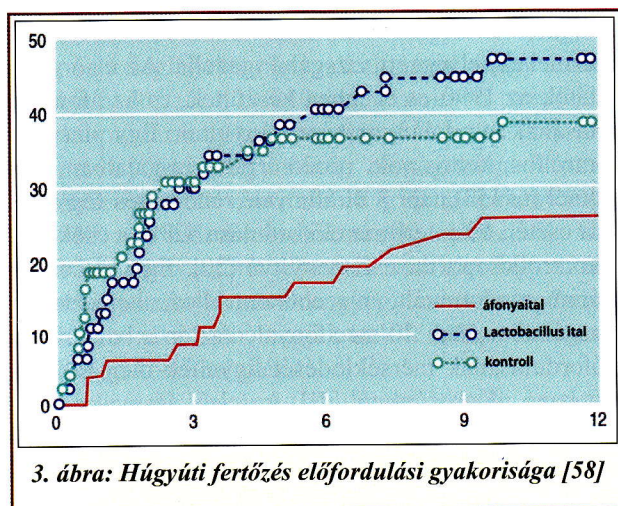
3-14 éves lányok részvételével elvégzett vizsgálat azt igazolta, hogy napi 3 dl áfonyalé elfogyasztása a placebóval vagy a *Lactobacillus*okat tartalmazó kontrollal szemben szignifikánsan hatásos védelmet nyújt a húgyúti fertőzésektől. A fertőzések esetek mindössze 18%-a fordult elő a növényi kezelést kapott csoportban [64]. Korábban húgyúti fertőzésben szenvedő gyermekek (n=40) részvételével elvégzett 1 éves vizsgálatban az áfonyalé fogyasztása statisztikailag kimutatható haszonnal járt a húgyúti fertőzés megelőzése szempontjából [65].

Egy vizsgálatban, visszatérő húgyúti fertőzésben szenvedő nőknek preventív céllal 500 mg áfonyakivonatot vagy 100 mg trimetoprimet adtak hat hónapon keresztül. Bár a fertőzések előfordulása valamivel gyakoribb volt a növényi szerrel kezelt körében, a cikk szerzői szerint a nemkívánatos hatások kisebb gyakorisága, a kezelés jobb tolerálhatósága a nagytermésű áfonya mellett szól [66]. 480 mg trimetoprim/szulfometoxazol szintén hatásosabb védelmet biztosított, mint napi 1000 mg áfonyakivonat [67].

Egy placebokontrollós vizsgálatban napi 1500 mg szárított áfonya 6 hónapon keresztüli fogyasztásának hatását tanulmányozták prosztatata-megnagyobbodásban szenvedők alsó húgyúti tüneteire. A kezelés meglepő hatékonysággal mérsékelte a tüneteket (IPSS, életminőség, vizeletáramlási paraméterek) [68].

A nagybogyós áfonya a húgyúti katóteren megtelepedő egyes kórokozók (*E. coli*, *E. fecalis*) ellen is hatékonynak bizonyult [69]. Az áfonya alkalmazásával megelőzhető a baktérium-biofilm kialakulása az eszközök felületén, ezáltal a további komplikációk is kiküszöbölhetőek [70].

A nagybogyós áfonya az alsó húgyúti fertőzésekben kiválóan alkalmazható gyógynövény. Különleges előnye, hogy alkalmazása esetén nem alakul ki rezisztencia, hosszú távon is jelentős mellékhatások nélkül alkalmazható, ezért visszatérő fertőzések esetén az antibiotikumkezelés ártalmatlan és olcsó kiegészítője lehet. Sőt, mivel a fertőzés kiújulása is megelőzhető tartós szedésével, különösen hatékony eszközt jelent a rekurrens fertőzések esetén. A nagybogyós áfonya további előnye, hogy régóta az emberi étrend része, és még tartós fogyasztásának sem ismertek kedvezőtlen következményei. A *The Norwegian Mother and Child Cohort Study* vizsgálatban mintegy 70 000 várandós nő részvételével tanulmányozták a terhesség alatti alkalmazás biztonságosságát. A terhesség alatt nagytermésű áfonyát alkalmazók adatait vizsgálva megállapították, hogy a növény használata nem fokozta a kora-





szülés, a fejlődési rendellenességek vagy egyéb más komplikációk kialakulásának kockázatát [71]. Ismert gyógyszerinterakciói nincsenek. Bár anekdotikus leírások alapján feltételezték, hogy a CYP2C9 izoenzimen keresztül fokozza a kumarin típusú orális antikoagulánsok hatását, ezt szisztematikus *in vitro* és *in vivo* vizsgálatokkal cáfolták [72, 73]. Ugyanezt megerősítette egy randomizált, kettős vak vizsgálat is, amelyben a véralvadásgátló hatást jellemző INR érték egyszeri, statisztikailag szignifikáns, de klinikailag nem jelentős növekedését figyelték meg [74]. Egy másik vizsgálat szerint a CYP1A2 és a CYP3A4 enzimre nincs hatással [75].

A *V. macrocarpon*nak nincs általánosan elfogadott napi adagja. A vizsgálatokban napi 30-750 ml gyümölcslé, vagy 200-1500 mg kivonat adagolását találták hatásosnak, de megfelelően standardizált készítmények adagolása szakmai szempontból indokoltabb lenne, mivel a hatóanyagok tekintetében széles körű konszenzus van. Nagy mennyiségű lé elfogyasztása esetén nemkívánatos hatásként enyhe hasmenés jelentkezhet. Gyomorsav-túltengésben szenvedők panaszait súlyosbíthatja a magas savtartalmú gyümölcslé fogyasztása. Mivel a *V. macrocarpon* fogyasztása szignifikánsan növeli a vizelet oxalátkoncentrációját, tartós fogyasztása nem javasolt azoknak, akiknek korábban oxalát-vesekővük volt.

### Húgyúti kövesség kezelése

A húgyúti kövek kialakulásának több oka lehet, de leggyakrabban a túltelített vizeletből kikristályosodó anyagok okoznak panaszokat. Ez a jelenség – tekintve, hogy a vesében a vizelet víztartalmának nagy része visszaszívódik – érthető, ugyanakkor az esetek többségében kisméretű, a vizelettel tünetek nélkül ürülő kövek keletkeznek. A húgyúti kövesség (vesekövesség) sokáig rejtve maradó betegség, tüneteket csak akkor okoz, amikor a megnövekedett méretű köveket a vizeletáramlás elmozdítja, és a kövek felsértik a nyálkahártyát vagy elakadnak a húgyutakban. Ilyenkor heves simaizomgörcs alakul ki, amit a beteg hirtelen jelentkező, nagy fájdalomként él meg. A kőroham fájdalomcsillapító és simaizomgörcs-oldó egyidejű adagolásával megszüntethető, de mivel a kő nem mindig ürül spontán módon, további beavatkozásra is szükség lehet.

A vesekövességre való hajlam magyarázata még nem teljesen ismert, ugyanakkor ismertek a kőképző-

dés kockázatát mérséklő vegyületek (pl. citrátsók) és leírtak olyan makromolekulákat is a vizeletben (pl. glikozaminoglikánok), amelyek gátolják a nagyobb méretű kövek képződését. Ezek mennyisége és aktivitása húgyúti kövességben szenvedőknél alacsonyabb [76]. A vesekövesség csak akkor okoz panaszokat, ha a kristályok mérete meghalad egy kritikus értéket. A kövek anyaga és a kialakulás megelőzésének módja is többféle (**I. táblázat**) [10]. A kezelés és a megelőzés eszközeit részletesen ismerteti az Urológiai Szakmai Kollégium irányelve [77]. Bár számos, ilyen célra engedélyezett természetes eredetű gyógyszer, gyógytermék van forgalomban hazánkban, az irányelv ezek használatáról nem tesz említést. Míg a vizelethajtó drogok zöme monoteaként vagy gyógytermékként teakeverék formájában kapható, a húgyúti fertőzések kezelésére, megelőzésére használatos gyógynövények és az illóolajkomponenseket tartalmazó összetett termékek gyógyszerként is hozzáférhetőek. Ezek esetén a hatást nem csupán a néphagyomány, hanem modern preklinikai és klinikai vizsgálatok is bizonyítják.

### Növényi vizelethajtók

Az egyik legfontosabb teendő, hogy a rohamot követő napokban – a spontán köürülést elősegítendő – folytatni kell a görcsoldó kezelést és fokozott vizeletelválasztást kell biztosítani. Ez legegyszerűbben a vízfogyasztás növelésével érhető el, de a fitoterápia eszköztárából hasznos kiegészítők lehetnek a vizelethajtó hatású gyógynövények, növényi anyagok. Amennyiben a kövek spontán módon nem ürülnek, és további tüneteket okoznak, további beavatkozásra (leggyakrabban testen kívül gerjesztett lökéshullámmal történő vesekőzúzásra, ez hazánkban évente több, mint 10000 beavatkozást jelent) is sor kerülhet.

A vesekövesség kiújulásának megelőzésében a kőképződés hátterében lévő metabolikus vagy endokrin eltérések felderítése elsődleges fontosságú, mivel októl és kőtípustól függően más és más (jellemzően étrendi) beavatkozásra van szükség. A diuretikus gyógynövények használata a megelőzésben is előnyös lehet, azonban ilyen célú alkalmazásukat állatkísérletekben és humán vizsgálatokban kevésbé tanulmányozták. Használatukat a hatásosságukkal kapcsolatos, évszázados pozitív tapasztalat teszi létjogosulttá, a korszerű bizonyítás az esetek többségében hiányzik.

### I. táblázat

A húgyúti kövek típusai

Kő típusa	Prevalencia
Kalcium-oxalát, kalcium-foszfát	75-90%
Magnézium-ammónium-foszfát (sztrúvit)	10-15%
Húgysav	3-10%
Cisztin, egyéb	0,5-1%



### Kőspecifikus hatású gyógynövények

A spontán ürülést elősegíteni hivatott vizelethajtó növények pontos hatásmechanizmusáról még keveset tudunk, ugyanakkor egyre több gyógynövényről igazolódik be, hogy vesekőellenes hatása specifikus hatásnak (is) köszönhető. Erre jó példa a *Herniaria hirsuta* (borzas porcika), amely egy *in vitro* vizsgálatban a kalcium-oxalát-dihidrát kristályok kialakulását segítette elő a monohidráttal szemben, és gátolta a kristályok aggregációját [78]. Ezt az eredményt állatkísérletekben is megerősítették, amely során azt is megfigyelték, hogy a kezelt patkányoknál kisebb eséllyel alakult ki vesekő [79]. A hatás hátterében az a megfigyelés áll, hogy a kalcium-oxalát dihidrát kevéssé kapcsolódik az epithelsejtekhez, mint a monohidrát forma [80].

Az oxalátkövek kialakulása az oxalát-bioszintézis gátlásával is megakadályozható. Ez a mechanizmus, azaz a glikolát-oxidáz és glikolát-dehidrogenáz enzimek gátlása játszhat szerepet a királydinnye (*Tribulus terrestris*) [81], a *Moringa olifera* [82] és a *Crateva nurvala* vesekőellenes hatásában [83].

A kalcium-oxalát kövek kialakulásának megelőzésére használt citrátkezelés alternatívája lehet a magas citromsavtartalmú növények, növényi kivonatok fogyasztása. Ilyen céllal a citrom (*Citrus limon*) a grépfrút (*Citrus paradisi*), az amerikai nagytermésű áfonya (*Vaccinium macrocarpon*) és a gránátalma (*Punica granatum*) jön számításba [10]. Egy vizsgálat szerint a nagytermésű áfonya, bár csökkentette a vizelet kémhatását, növelte a kalcium- és oxalátkoncentrációt, ami az oxalátkőképződés irányába hat [84].

Új kutatási irányt jelent a kalciumsó-eredetű kövek megelőzésében a kalciumkötő kapacitású, EF-kéz domaint tartalmazó növényi proteinek tanulmányozása. Ezek a fehérjék a kalcium megkötésével csökkentik a húgyúti kövek kialakulásának esélyét. Ilyen vegyületeket több, vesekőességben használatos növényből (*Tribulus terrestris*, *Terminalia arjuna*) leírtak már [10]. A Dél-Amerikában vesekőesség kezelésére elterjedten használt *Phyllanthus niruri* hatása is a kőképződés gátlásával alakul ki, ugyanis növeli a vizeletben a kövek növekedését mérséklő glikozaminoglikánok mennyiségét. Spazmolitikus hatása a már kialakult kövek eltávolítását segítheti [85].

A számos *in vitro* és *in vivo* állatkísérletes adattal ellentétben a húgyúti kövesség elleni fitoterápiás beavatkozás hatásosságát alátámasztó humán bizonyítékok száma csekély. Egy vizsgálatban *Phyllanthus niruri* kivonat (450 mg) 3 hónapon át történő adagolása esetén a vizelet kalciumkoncentrációjának csökkenését figyelték meg hiperkalciuriás betegeken [86]. Grapefruitlé itatása után a vizelet citráttartalmának növekedését [87], nagytermésű áfonya levének fogyasztása esetén ezen túl csökkent oxalát- és foszfát-

exkréciót is megfigyeltek [88]. Ezek az eredmények ugyan támpontot adnak a húgyúti kövességben használt növények értékeléséhez, de nem helyettesítik a hosszú távú, relevánsabb végpontú (pl. kövek száma) vizsgálatokat.

### Húgyúti fertőtlenítők

A vesekőességgel gyakran társul húgyúti fertőzés is, amely a nyálkahártya sérüléséből eredő fokozott kolonizáció eredménye. Ennek megelőzésére az egyébként kiváló húgyúti fertőtlenítő medveszőlő (*Arctostaphylos uva-ursi*) nem alkalmas, mivel hosszú távú adagolás során toxikus mellékhatásai lehetnek. Ennek a növénynek a már kialakult fertőzés kezelésében lehet helye. A fitoterápia lehetőségei közé a prevencióban betöltött szerepe miatt elismert nagytermésű áfonya (*Vaccinium macrocarpon*) és az illóolajat tartalmazó készítmények tartoznak.

### Monoterpének

A legkomplexebb, a modern elvárásoknak is megfelelő bizonyítékok az illóolajkomponensek esetén állnak rendelkezésre. Az első klinikai beszámolók az 1950-es évekből származnak, és Japántól Magyarországon, Németországon át Angliáig végeztek vizsgálatokat. Bár szakmai alapon feltételezhető, hogy számos, kémiaiailag hasonló illóolajkomponens-keverék esetén azonos, vagy hasonló hatásosság lenne tapasztalható, a rendelkezésre álló szakirodalom esetén előny, hogy a cikkek zöme ugyanazzal az állandó összetételű kombinációval végzett vizsgálatokról számol be. Illó anyagok urológiai alkalmazásával kapcsolatban csak a Rowatinex néven ismert kompozícióval végeztek vizsgálatokat. Ez hét természetes monoterpén keveréke (eredetileg a készítményt növényi illóolajokból, boróka-, rozmaring-, édeskömény-, terpentín-, eukaliptusz- és fenyőillóolajból állították elő). A forgalomban lévő termék 31% pinént, 15% kamfént, 10% borneolt, 4% anetolt, 4% fenchont és 3% cineolt tartalmaz [89]. Az illóolajkombináció vizelethajtó, húgyúti fertőtlenítő, gyulladáscsökkentő és görcsoldó hatását igazoló preklinikai vizsgálatokat a gyógyszerként történő forgalomba hozatal idején, a múlt század közepén végezték [89]. A vegyületek gyorsan felszívódnak orális adagolás esetén, változatlan formájuk vagy metabolitjaik döntően a vesén keresztül eliminálódnak [90]. A termékkel végzett preklinikai vizsgálatokban állatkísérleteken igazolták, hogy a vesekő kialakulását indukáló diéta adagolása esetén a kezelés védelmet nyújt a kőképződés ellen [91].

A Rowatinexszel elvégzett vizsgálatok igazolják, hogy a kezelés elősegíti a kövek spontán ürülését és extracorporalis kőzúzás esetén gyorsítja a vesehomok

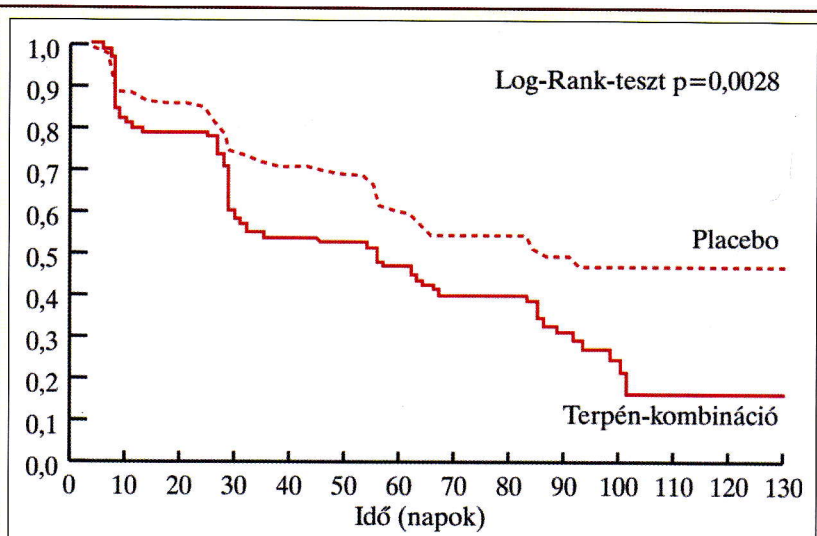


és kisebb kövek ürülését. Az első klinikai vizsgálati eredmény az 1950-es évekből származik. Egy 1959-ben közzétett nyílt vizsgálatban 24, vesekövességgben szenvedő beteg kapott kezelést. 88%-uknál javultak a panaszok, 58%-uknál spontán kőürülést (<0,9 cm) figyeltek meg (nagy részét 2 héten belül) [89]. Egy másik nyílt vizsgálatban 50, radiológiailag igazoltan veseköves beteg részesült 6 hónapos kezelésben, amely során 74%-uknál spontán kőürülést, 86%-uknál a tünetek javulását figyeltek meg [92]. Egy nyílt vizsgálatban külső lökéshullámmal végzett közúzást követően részesültek a betegek Rowatinex kezelésben.

A kezelést követő 14. napon 60%-uk, a 28. napon 82%-uk volt kömentes. Az irodalmi adatokkal összevetve a kezelés viszonylag gyors köeltávolítást tett lehetővé [93].

A Rowatinexszel számos randomizált, kettős vak, kontrollos vizsgálatot is végeztek. Egy vizsgálatban 40, veseköves panaszokkal kórházba került betegek aktív kezelésben (4x400 mg) részesült csoportjánál a 3 héten belül szignifikánsan nagyobb arányban ürültek kövek (78% vs. 52%, és nagyobb kövek esetén még hatásosabbnak tűnt a kezelés (61% vs. 28%) [94]. Egy ugyanilyen tervezésű vizsgálatban (n=87) hasonló hatásosságot figyeltek meg (81% vs. 59% a placebóval szemben) [95]. Egy randomizált, kontrollos vizsgálatban napi 200 mg Rowatinex nem bizonyult hatásosabbnak a placebónál distalis uréterkövek (<10 mm) eltávolításában, és hatásossága elmaradt napi 0,4 mg tamzulozintól (a hatást a kövek ürüléséig eltelt idővel mérték) [96]. 4 mm-nél kisebb kövek esetén a Rowatinex (3x00 mg) önmagában vagy 0,4 mg tamzulozinnal kombinálva elősegítette a kövek kiürülését [97]. Egy 2013-ban közzétett metaanalízis szerint a Rowatinexszel végzett kezelés esetén szignifikánsan nagyobb a spontán kőürítés esélye (RR=1,34 a placebohoz viszonyítva), és azt is megállapították, hogy a magasabb dozírozás esetén fokozottabb hatás – és markánsabb mellékhatások (hányinger, hányás) – tapasztalhatóak [98].

Külső lökéshullámmal végzett közúzás esetén két randomizált, kontrollos vizsgálat támasztja alá a hatásosságot. Az egyikben 100 beteg vett részt, akiknél a közúzás (kövek mérete: 10-20 mm) után gyorsabb kőürülést figyeltek meg (2 hét után a kezelt csoport 18%-a, a kontroll csoport 4%-a volt kömentes), ugyanakkor a vizsgálat végén (4. hét) nem volt magasabb a kömentesek aránya [99]. Egy Magyarországon elvégzett vizsgálatban 222, 0,3-2,0 cm átmérőjű vese- vagy uréterkő miatt közúzáson átesett beteg vett részt. Napi 600 mg



4. ábra: A vesekővel rendelkező betegek aránya az idő függvényében [101]

Rowatinex hatását placebóval vetették össze, és a kezelt csoportban szignifikánsan több beteg volt kömentes a vizsgálat végén a terpén-keveréket szedő csoportban (78% vs. 52%). A terpénkeverékkel végzett kezelés szignifikánsan csökkentette a kömentes státusz eléréséhez szükséges átlagos időt, 85 napról 50 napra [100–102].

Egy retrospektív vizsgálatban 499, közúzáson átesett beteg adatait vizsgálták meg. Azoknál, akik gyulladáscsökkentőn és 0,2 mg tamzulozinnal kívül Rowatinexet is kaptak, 4 hét után a kövek kiürülésének aránya szignifikánsan magasabb volt (72% vs. 61%) [103].

Krónikus prosztatitiszben és krónikus kismencedei fájdalomban napi 600 mg Rowatinex hatásosságát napi 1800 mg ibuprofennel hasonlították össze. A vizsgálatba bevont 50 beteg adatai alapján megállapították, hogy mindkét kezelés szignifikáns javulást eredményezett, de a jelentős javulásról beszámoló aránya az illóolajkezelésben részesültek körében magasabb volt (68% vs. 40%). A vizsgálatnak az ad különös jelentőséget, hogy az említett tünetegyüttes kezelésében alkalmazott szerek és módszerek (a gyulladáscsökkentőkön kívül  $\alpha$ -adrenerg receptorblokkolók, prosztatamasszázs) hatásossága nem bizonyított kellőképpen és a betegek sem elégedettek ezekkel a kezelési opciókkal [104].

A preklinikai és humán vizsgálatok alapján jelenleg ezt a monoterpénkeveréket vese- és a húgyvezetékben lévő kövek kezelésére, a kiújulás meggátolására, alsó húgyúti fertőzések kezelésére használják. Az igazolt hatásosság mellett a kezelés biztonságossága is megfelelő: enyhe emésztési panaszokon (hányinger, hasfájás) kívül más nemkívánatos hatásról nem számoltak be. Épp ezért egyes szerzők a kezelést a közúzást megelőző lehetőségnek tartják, amellyel sok esetben megoldható a probléma és elkerülhető a vesekőzúzás.



## IRODALOM

1. Szendrei K., Háznagy-Radnai E.: Gyógyszerészet 50, 89–94 (2006). – 2. Szendrei K., Háznagy-Radnai E.: Gyógyszerészet 50, 179–81 (2006). – 3. Szendrei K., Háznagy-Radnai E.: Gyógyszerészet 51, 225–9 (2007). – 4. Szendrei K., Háznagy-Radnai E., Varga E.: Gyógyszerészet 50, 48–53 (2006). – 5. Háznagy-Radnai E., Szendrei K.: Gyógyszerészet 51, 159–64 (2007). – 6. Háznagy-Radnai E., Szendrei K.: Gyógyszerészet 51, 106–7 (2007). – 7. Foxman B.: Am. J. Med. 113 Suppl., 5S–13S (2002). – 8. Guay D. R. P.: Drugs 68, 1169–205 (2008). – 9. Schaeffer A. J.: Urology 32, 12–5 (1988). – 10. Aggarwal a, Singla S. K., Tandon C.: Indian J. Exp. Biol. 52, 103–11 (2014). – 11. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja - A szövődménymentes húgyúti fertőzések vizsgálata és kezelése <http://www.eum.hu/bel-hugyuti-pdf> (letöltve: 2014. 03. 25.) – 12. Rácz-Kotilla E., Rácz G., Solomon A.: Planta Med. 26, 212–7 (1974). – 13. Yuliana N. D., Khatib A., Link-Struensee A. M., Ijzerman A. P., Rungkat-Zakaria F., Choi Y. H., Verpoorte R.: Planta Med. 75, 132–6 (2009). – 14. Rafsanjany N., Lechtenberg M., Petereit F., Hensel A.: J. Ethnopharmacol. 145, 591–7 (2013). – 15. Lemus I., García R., Erazo S., Peña R., Parada M., Fuenzalida M.: J. Ethnopharmacol. 54, 55–8 (1996). – 16. Clare B. A., Conroy R. S., Spelman K.: J. Altern. Complement. Med. 15, 929–34 (2009). – 17. Doan D. D., Nguyen N. H., Doan H. K., Nguyen T. L., Phan T. S., van Dau N., Grabe M., Johansson R., Lindgren G., Stjernström N. E.: J. Ethnopharmacol. 36, 225–31 (1992). – 18. Frumenzio E., Maglia D., Salvini E., Giovannozzi S., Di Biase M., Bini V., Costantini E.: Arch. Ital. Urol. Androl. 85, 197–9 (2013). – 19. Naber K. G.: Res. reports Urol. 5, 39–46 (2013). – 20. Aliaev I. G., Rudenko V. I., Saenko V. S., Dzeranov N. K., Amosov A. V.: Urol. (Moscow, Russ.) 22, 24–5 (1999). – 21. Community herbal monograph on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., folium ([http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_Community\\_herbal\\_monograph/2011/04/WC500105350.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_Community_herbal_monograph/2011/04/WC500105350.pdf) letöltve: 2014. 03. 11.) – 22. Hänsel R., Sticher O.: Pharmakognosie - Phytopharmazie. (Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2007). – 23. Moskalenko S. A.: J. Ethnopharmacol. 15, 231–59 (1986). – 24. Maija Holopainen L. J.: Acta Pharm. Fenn. 97, 197–202 (1988). – 25. Kedzia B., Wrociński T., Mrugasiewicz K., Gorecki P., Grzebińska H.: Med. Dosw. Mikrobiol. 27, 305–14 (1975). – 26. Frohne D.: Planta Med. 18, 1–25 (1970). – 27. Paper D., Koehler J., Franz G.: Pharm. Pharmacol. Lett. (1993). – 28. Glockl I., Blaschke G., Veit M.: J. Chromatogr. B 761, 261–6 (2001). – 29. Jahodár L., Jilek P., Páktová M., Dvoráková V.: Cesk. Farm. 34, 174–8 (1985). – 30. Türi M., Türi E., Köljalg S., Mikelsaar M.: APMIS 105, 956–62 (1997). – 31. Borkowski B.: Planta Med. 8, 95–104 (2009). – 32. Beaux D., Fleurentin J., Mortier F.: Phyther. Res. 13, 222–5 (1999). – 33. Albrecht J., Kreyes G.: Extr Urol 11, 27–28 (1988). – 34. Beeko R., Schneider EM, Schneeberger W. H. A.: Ärztl. Praxis. 35, 219 (1983). – 35. Larsson B., Jonasson A., Fianu S.: Curr. Ther. Res. 53, 441–3 (1993). – 36. Community herbal monograph on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., folium ([http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_Community\\_herbal\\_monograph/2011/04/WC500105350.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_Community_herbal_monograph/2011/04/WC500105350.pdf) letöltve: 2014. 03. 11.) – 37. NTP (U.S. National Toxicology Program): Integr. Lab. Syst. Inc. (2006). – 38. Choi S., Lee S.-K., Kim J.-E., Chung M.-H., Park Y.-I.: Clin. Exp. Dermatol. 27, 513–5 (2002). – 39. Matsuda H., Nakamura S., Shiimoto H., Tanaka T., Kubo M.: Yakugaku Zasshi 112, 276–82 (1992). – 40. Chauhan B., Yu C., Krantis A., Scott I., Arnason J. T., Marles R. J., Foster B. C.: Can. J. Physiol. Pharmacol. 85, 1099–107 (2007). – 41. Sobota A. E.: J. Urol. 131, 1013–6 (1984). – 42. Schmidt D. R., Sobota A. E.: Microbios 55, 173–81 (1988). – 43. Zafriri D., Ofek I., Adar R., Pocino M., Sharon N.: Antimicrob. Agents Chemother. 33, 92–8 (1989). – 44. Ofek I., Goldhar J., Zafriri D., Lis H., Adar R., Sharon N.: N. Engl. J. Med. 324, 1599 (1991). – 45. Howell A. B., Vorsa N., Der Marderosian A., Foo L. Y.: N. Engl. J. Med. 339, 1085–6 (1998). – 46. Howell A. B., Reed J. D., Krueger C. G., Winterbottom R., Cunningham D. G., Leahy M.: Phytochemistry 66, 2281–91 (2005). – 47. Di Martino P., Agniel R., David K., Templer C., Gaillard J. L., Denys P., Botto H.: World J. Urol. 24, 21–7 (2006). – 48. Tempera G., Corsello S., Genovese C., Caruso F. E., Nicolosi D.: Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 23, 611–8. – 49. Lavigne J.-P., Bourg G., Combescure C., Botto H., Sotto A.: Clin. Microbiol. Infect. 14, 350–5 (2008). – 50. Avorn J., Monane M., Gurwitz J. H., Glynn R. J., Choodnovskiy I., Lipsitz L. A.: JAMA 271, 751–4 (1994). – 51. Haverkorn M. J., Mandigers J.: JAMA J. Am. Med. Assoc. 272, 590 (1994). – 52. Walker E. B., Barney D. P., Mickelsen J. N., Walton R. J., Mickelsen R. A.: J. Fam. Pract. 45, 167–8 (1997). – 53. Foda M. M., Middlebrook P. F., Gatfield C. T., Potvin G., Wells G., Schillinger J. F.: Can. J. Urol. 2, 98–102 (1995). – 54. Schlager T. A., Anderson S., Trudell J., Hendley J. O.: J. Pediatr. 135, 698–702 (1999). – 55. Linsenmeyer T. A., Harrison B., Oakley A., Kirshblum S., Stock J. A., Millis S. R.: J. Spinal Cord Med. 27, 29–34 (2004). – 56. Waites K. B., Canupp K. C., Armstrong S., DeVivo M. J.: J. Spinal Cord Med. 27, 35–40 (2004). – 57. Hess M. J., Hess P. E., Sullivan M. R., Nee M., Yalla S. V.: Spinal Cord 46, 622–6 (2008). – 58. Kontiokari T., Sundqvist K., Nuutinen M., Pokka T., Koskela M., Uhari M.: BMJ 322, 1571 (2001). – 59. Stothers L.: Can. J. Urol. 9, 1558–62 (2002). – 60. Takahashi S., Hamasuna R., Yasuda M., Arakawa S., Tanaka K., Ishikawa K., Kiyota H., Hayami H., Yamamoto S., Kubo T., Matsumoto T.: J. Infect. Chemother. 19, 112–7 (2013). – 61. McMurdo M. E. T., Bissett L. Y., Price R. J. G., Phillips G., Crombie I. K.: Age Ageing 34, 256–61 (2005). – 62. Barbosa-Cesnik C., Brown M. B., Buxton M., Zhang L., DeBusscher J., Foxman B.: Clin. Infect. Dis. 52, 23–30 (2011). – 63. Stapleton A. E., Dziura J., Hooton T. M., Cox M. E., Yarova-Yarovaya Y., Chen S., Gupta K.: Mayo Clin. Proc. 87, 143–50 (2012). – 64. Ferrara P., Romaniello L., Vitelli O., Gatto A., Serva M., Cataldi L.: Scand. J. Urol. Nephrol. 43, 369–72 (2009). – 65. Afshar K., Stothers L., Scott H., MacNeily A. E.: J. Urol. 188, 1584–7 (2012). – 66. McMurdo M. E. T., Argo I., Phillips G., Daly F., Davey P.: J. Antimicrob. Chemother. 63, 389–95 (2009). – 67. Beerepoot M. A. J., ter Riet G., Nys S., van der Wal W. M., de Borgie C. A. J. M., de Reijke T. M., Prins J. M., Koelers J., Verbon A., Stobberingh E., Geerlings S. E.: Arch. Intern. Med. 171, 1270–8 (2011). – 68. Vidlar A., Vostalova J., Ulrichova J., Student V., Stejskal D., Reichenbach R., Vrbkova J., Ruzicka F., Simanek V.: Br. J. Nutr. 104, 1181–9 (2010). – 69. Eydelnant I. A., Tufenkji N.: Langmuir 24, 10273–81 (2008). – 70. LaPlante K. L., Sarkisian S. A., Woodmansee S., Rowley D. C., Seeram N. P.: Phytother. Res. 26, 1371–4 (2012). – 71. Heitmann K., Nordeng H., Holst L.: BMC Complement.



Altern. Med. 13, 345 (2013). – 72. Li Z., Seeram N. P., Carpenter C. L., Thames G., Minutti C., Bowerman S.: J. Am. Diet. Assoc. 106, 2057–61 (2006). – 73. Greenblatt D. J., von Molike L. L., Perloff E. S., Luo Y., Harmatz J. S., Zinny M. A.: Clin. Pharmacol. Ther. 79, 125–33 (2006). – 74. Ansell J., McDonough M., Zhao Y., Harmatz J. S., Greenblatt D. J.: J. Clin. Pharmacol. 49, 824–30 (2009). – 75. Lilja J. J., Backman J. T., Neuvonen P. J.: Clin. Pharmacol. Ther. 81, 833–9 (2007). – 76. Khan S. R.: Urol. Int. 59, 59–71 (1997). – 77. EüM szakmai irányelve a köbetegeég kezelééséröl. ([https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/UROL\\_kobetegeeg%20kezeleserol\\_mod0\\_v0.pdf](https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/UROL_kobetegeeg%20kezeleserol_mod0_v0.pdf) letöltve: 2014. 03. 21.) – 78. Atmani F., Khan S. R.: BJU Int. 85, 621–5 (2000). – 79. Atmani F., Slimani Y., Mimouni M., Aziz M., Hacht B., Ziyat A.: J. Ethnopharmacol. 95, 87–93 (2004). – 80. Wesson J. A., Worcester E. M., Wiessner J. H., Mandel N. S., Kleinman J. G.: Kidney Int. 53, 952–7 (1998). – 81. Sangeeta D., Sidhu H., Thind S. K., Nath R.: J. Ethnopharmacol. 44, 61–6 (1994). – 82. Karadi R. V., Gadge N. B., Alagawadi K. R., Savadi R. V.: J. Ethnopharmacol. 105, 306–11 (2006). – 83. Varalakshmi P., Shamila Y., Latha E.: J. Ethnopharmacol. 28, 313–21 (1990). – 84. Gettman M. T., Ogan K., Brinkley L. J., Adams-Huet B., Pak C. Y. C., Pearle M. S.: J. Urol. 174, 590–4; quiz 801 (2005). – 85. Atmani F.: Front. Biosci. 8, s507–14 (2003). – 86. Nishiura J. L., Campos A. H., Boim M. A., Heilberg I. P., Schor N.: Urol. Res. 32, 362–6 (2004). – 87. Trinchieri A., Lizzano R., Bernardini P., Nicola M., Pozzoni F., Romano A. L., Serrago M. P., Confalantieri S.: Dig. Liver Dis. 34 Suppl 2, S160–3 (2002). – 88. McHarg T., Rodgers A., Charlton K.: BJU Int. 92, 765–8 (2003). – 89. Bach T.: Eur. Urol. Suppl. 9, 814–8 (2010). – 90. Kohlert C., van Rensen I., März R., Schindler G., Graefe E. U., Veit M.: Planta Med. 66, 495–505 (2000). – 91. Geinitz W.: Münchener Medizinische Wochenschrift 26, 895–7 (1956). – 92. Hammer O., Rothe K.: Die Medizinische Welt 31, 1576–81 (1961). –

93. Siller G., Kottász S., Pálfi Z.: Magy. Urológia 10, 139–46 (1998). – 94. Mukamel E., Engelstein D., Simon D., Servadio C.: J. Urol. (Paris). 93, 31–3 (1987). – 95. Engelstein D., Kahan E., Servadio C.: J. Urol. (Paris). 98, 98–100 (1992). – 96. Aldemir M., Uçgül Y. E., Kayıgil O.: Int. Urol. Nephrol. 43, 79–83 (2011). – 97. Bak C. W., Yoon S. J., Chung H.: Korean J. Urol. 48, 517 (2007). – 98. Chua M. E., Park J. H., Castillo J. C., Morales M. L.: Urolithiasis 41, 143–51 (2013). – 99. Djaladat H., Mahouri K., Khalifeh Shoostary F., Ahmadi A.: Urol. J. 6, 9–13 (2009). – 100. Romics I., Siller G., Kohnen R., Mavrogenis S., Varga J., Holman E.: Eur. Urol. Suppl. 9, 819–25 (2010). – 101. Mavrogenis S., Bánfi G., Siller G., Kohnen R., Varga J., Holman E., Romics I.: Magy. Urológia, 22, 78–84 (2010). – 102. Romics I., Siller G., Kohnen R., Mavrogenis S., Varga J., Holman E.: Urol. Int. 86, 102–9 (2011). – 103. Kim D. H., Goh H. J., Lee H. W., Kim K. S., Kim Y. T., Moon H. S., Lee S. W., Park S. Y.: Korean J. Urol. 55, 36–40 (2014). – 104. Lee C. B., Ha U.-S., Lee S. J., Kim S. W., Cho Y.-H.: World J. Urol. 24, 55–60 (2006).

#### Csopor, D.: *Natural products in the treatment of urinary stones and urinary infections*

*Infections of the lower urinary tract are common in women and their number is increasing with the age in men too. Because of the chronic nature of urinary tract infections and the potential for antibiotic resistance, there is a need for alternative methods in the treatment. Clinical research confirms that some of the plants applied in the folk medicine are effective in the treatment and prevention. In case of urinary stones, natural products are part of the adjunctive therapy and their application is mainly based on clinical studies. This review offers an outlook on the herbal and other natural products that can be applied in the treatment of urinary stones and infections as part of the evidence-based medicine.*

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognózi Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. – 6720

**A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak**



## FELHÍVÁS

### Tisztelt Kolleginák és Kollégák!

Az idén is lehetőségük van arra, hogy a 2013. évi személyi jövedelemadójuk 2×1 százalékáról rendelkezzenek. Az egyik 1 százalékot a külön törvényben meghatározott társadalmi szervezet, alapítvány vagy külön nevesített intézmény, elkülönített alap javára juttathatják. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság mindenben megfelel a törvény előírásainak, így tisztelettel megkérjük Önöket, hogy élve ezzel a lehetőséggel támogassák tudományos társaságunkat.

**A rendelkező nyilatkozatot a következőképpen kell kitölteniük:**

**A kedvezményezett adószáma:**

**19000754-2-42**

**A kedvezményezett neve:**

**Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság**

A rendelkező nyilatkozatot a 2013. évről szóló személyi jövedelemadó bevallással együtt küldje meg az adóhivatalnak.

**Köszönjük, hogy támogatja a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaságot!**

*A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Elnöksége*